

CONSIDERACIONES SOBRE LA MENINGITIS PURULENTA
POR HEMOPHILUS INFLUENZAE*

DR. LÁZARO BENAVIDES

HACE YA TIEMPO que nos viene preocupando el problema de las meningitis purulentas agudas en el campo pediátrico mexicano. Varias razones explican esta preocupación: el gran número de casos que se admiten en el Hospital Infantil de México, la elevada letalidad que contemplamos entre los pacientes, el bajo índice de recuperados *ad integrum* y, por lo tanto, la gran proporción de niños que, al salvárseles la vida, ofrecen secuelas permanentes que los colocan en un franco estado social de inferioridad.

En los últimos cinco años fueron internados en el Hospital 320 casos comprobados de meningitis purulenta,¹ de los cuales escasamente el 40% dieron cultivo positivo del líquido cefalorraquídeo. Los principales agentes causales fueron el neumococo, el *H. influenzae*, el estreptococo, el estafilococo y secundariamente el grupo de gérmenes Gram negativos constituidos por las enterobacteriáceas; la mortalidad global fue de 37% y la específica en relación con el agente causal, variable del 20 al 100%. El mayor número de casos (66%) quedó comprendido en el primer año de la vida; los recién nacidos, preescolares y escolares se distribuyeron en proporción semejante entre sí; sin embargo, la mortalidad de acuerdo con la edad fue desde el 58% para el recién nacido hasta el 18% para el escolar. Bien sea que la letalidad se estudie en relación al agente causal o de la edad de los pacientes, las cifras que contemplamos son muy superiores a las señaladas en la literatura médica extranjera.

El presente trabajo es el primero de una serie que estamos preparando para revalorar el problema; se refiere a un grupo de 28 niños diagnosticados de meningitis aguda por *H. influenzae*, universalmente aceptado entre los tres principales agentes determinantes de las meningitis en la infancia.^{2, 3, 4}

El *H. influenzae* es un bacilo Gram-negativo, aerobio e inmóvil, que ha sido

* Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, leído por su autor en la sesión del 2 de septiembre de 1964.

descrito en relación a dos aspectos de la patología humana:² uno, germen de poca importancia, como secundario a las pandemias de influenzae en 1890 y 1918, de donde recibió el nombre de bacilo de Pfeiffer y luego el que hoy lleva; y el segundo, como verdadero patógeno, determinando infecciones piógenas de preferencia por su forma encapsulada, tipo b, raras en el adulto y frecuentes en el niño. Las meningitis purulentas de los niños se deben todas prácticamente al *H. influenzae* tipo b; el germen penetra al ser humano por las vías aéreas y produce nasofaringitis, sinusitis, otitis media y epiglotitis; las bacteremias resultantes pueden desencadenar infecciones destructivas del árbol respiratorio, piartritis, neumonía, empiema e invasión a las meninges.

La frecuencia constante y la tasa elevada de mortalidad potencial de las infecciones causadas por el *H. influenzae* justifican por lo tanto la importancia que le damos a este capítulo de la patología pediátrica.

MATERIAL Y MÉTODOS

De 320 pacientes ingresados al Hospital Infantil de México, del primero de enero de 1959 al 31 de diciembre de 1963, con diagnóstico de meningitis purulenta, se revisaron los expedientes clínicos de 28 enfermos cuya etiología se confirmó por el cultivo de *H. influenzae* en el líquido cefalorraquídeo.

Los datos que se analizaron fueron los siguientes:

1. Edad y sexo. Incidencia estacional.
2. Tratamiento previo, diagnóstico presuncional de ingreso, tratamiento establecido y sobrevivencia.
3. Relación de tiempo de evolución previa al tratamiento y sobrevivencia.
4. Relación de edad de los pacientes y sobrevivencia.
5. Complicaciones y secuelas.

Al llegar los pacientes al Servicio de Emergencia y confirmarse la sospecha clínica de meningitis purulenta con el estudio general del líquido céfaleo-raquídeo, todos los pacientes fueron sometidos, en tanto se definía la etiología bacteriana, al tratamiento establecido en la institución cuando se desconoce el germen causal:

- A. a) Penicilina sódica cristalina, 1.000,000 de unidades cada 4 horas por vía intramuscular.
b) Sulfadiazina sódica, 20 ctgr. por kilo por día, por vía subcutánea.
c) Cloranfenicol, 150 mgr. por kilo por día, durante las primeras 48 horas de estancia hospitalaria, por vía intramuscular.
- B. a) Sedación y control de la temperatura por medios físicos, cuando se consideran necesarios.

- b) Mantenimiento del equilibrio calórico, hídrico y electrolítico con soluciones convenientes o fórmulas alimenticias por gastroclisis.
- c) Mantenimiento de vías aéreas libres para una buena oxigenación.
- d) Medidas auxiliares: transfusión de sangre, otros antibióticos, etc., en casos necesarios.
- C. Al cultivarse el *H. influenzae* en el líquido céfalo-raquídeo, en 17 pacientes, suspensión de la penicilina, substituyéndose por sulfato de estreptomycinina, a dosis de 100 mgr. por kilo por día, durante 2 días, y de 50 mgr. por kilo por día, 3 a 5 días más. Continuar cloranfenicol y sulfadiazina 14 a 20 días, según respuesta del paciente.

RESULTADOS

De los 28 casos estudiados, 2 pacientes fueron recién nacidos, 22 lactantes, 1 preescolar y 3 escolares; 15 del sexo femenino y 13 del masculino. La distribución estacional mostró predominio de agosto a febrero (24 casos).

La tabla 1 presenta la relación de la sobrevivencia de los casos con el tratamiento previo recibido, los días de evolución antes de iniciarse la terapéutica establecida en el hospital, y los diagnósticos de presunción al internarse.

TABLA 1
CASOS DE MENINGITIS PURULENTA POR H. INFLUENZAE

Pacientes	Tratamiento previo		Días de evolución previa	Diagnóstico de ingreso	
	Si	No		Correcto	Otro
Vivos (21 casos)	8	13	2.9	20	1
Muertos (7 casos)	2	5	3.8	4	3

La tabla 2 ofrece la relación de la sobrevivencia de los pacientes con cada uno de los regímenes terapéuticos aplicados.

TABLA 2
RELACION DE SOBREVIVENCIA SEGUN TRATAMIENTO* EN 28 CASOS DE MENINGITIS PURULENTA POR H. INFLUENZAE

Tratamiento	Vivos	Muertos
C - E - S	15	2
C - P - S	6	5

C = Cloranfenicol
E = Estreptomycinina
* $X^2 = P < .04$

P = Penicilina
S = Sulfadiazina

En la tabla 3 se puede ver la mortalidad, según la edad de los pacientes.

TABLA 3

RELACION DE LA MORTALIDAD EN 28 CASOS DE MENINGITIS PURULENTE POR *H. INFLUENZAE*, SEGUN LA EDAD DE LOS PACIENTES

<i>Edad de los pacientes</i>	<i>Vivos</i>	<i>Muertos</i>	<i>% mortalidad</i>
Recién nacidos	0	2	100
Lactantes	19	3	14
Pre-escolares	1	0	0
Escolares	1	2	33
Total	21	7	25

Complicaciones, secuelas y estado final de los pacientes. En el transcurso de la evolución intra-hospitalaria, las complicaciones observadas fueron 4 higromas (un fallecido), un absceso cerebral y otitis media supurada (fallecido), una artritis piógena del codo y una bronconeumonía y pielonefritis. De los 21 sobrevivientes, dos quedaron con hidrocefalia y atrofia cerebral y uno con atrofia óptica. Siete pacientes fallecieron.

DISCUSIÓN

Las meningitis purulentas son verdaderas emergencias médicas, cuya resolución conveniente y eficaz requiere ante todo un diagnóstico precoz; por desgracia, en nuestro medio, con relativa frecuencia a pesar que se realice a la primera exploración, el diagnóstico es realmente tardío por la evolución que hasta ese momento lleva el padecimiento. Creemos que esta situación explica un buen número de los fracasos terapéuticos, que en el caso particular, significa fatalmente la muerte. Sin embargo, otros factores afectan también la elevada mortalidad entre nosotros: diagnóstico incorrecto, tratamiento inadecuado, condiciones patológicas concomitantes y complicaciones, edad de los pacientes y la etiología misma. Otro aspecto de importancia que debe tenerse en cuenta es el relativo a la sobrevivencia con secuelas definitivas e invalidantes en lo mental, psíquico, sensorial y motor, como consecuencia de la inoportuna atención médica ofrecida, la ineficacia en la lucha contra el germen, o bien el fértil terreno que el enfermo ofrece ante la agresión bacteriana.

La meningitis por *H. influenzae* no constituye la excepción a estos comentarios. El número de casos y los resultados aquí presentados aparentemente serían representativos de la realidad; pero en verdad no lo son, ya que hemos mencionado que apenas el 40% de los 320 pacientes hospitalizados en los últimos 5 años mostraron la etiología por cultivo del líquido céfalo-raquídeo; si hubiéramos logrado alcanzar el 80 u 85% de positividad —como sucede en otros hospitales y otros ambientes sociales— tendríamos extrapolando, alrededor de 60 casos con el correspondiente aumento proporcional de muertes, secuelas y fra-

casos. Nuestra mortalidad global fue de 25%, cifra cuatro o cinco veces mayor a la señalada en estadísticas extranjeras de hospitales de primera categoría,⁵ o el doble a la de hospitales generales de inferior calidad;⁶ hay inclusive citas de 100% de sobrevivencia⁷ y 90% de recuperación íntegra.⁵ De hecho el tratamiento de la meningitis por *H. influenzae* era prácticamente nulo antes de 1940; con el advenimiento del suero inmune de conejo y cobayo disminuyó la mortalidad, y aún más con la aparición de la sulfadiazina, la estreptomina y, por último, el cloranfenicol, usados primero aislados y ahora combinados, en régimen que hemos adoptado nosotros.

La importancia de factores ajenos a la evolución previa al inicio del tratamiento, como predisponentes al fracaso terapéutico, puede encontrarse en el análisis de los fallecidos en esta serie. De los siete casos mortales, dos fueron recién nacidos con dos días de manifestar anormalidad clínica, uno de ellos con diversas malformaciones intestinales y el otro con diarrea concomitante; tres eran lactantes pequeños, de los cuales dos fallecieron 48 horas después de hospitalizados, con un total de 4 días de enfermedad, y el otro un lactante complicado de higroma subdural que obligó a practicar craneotomía; los dos restantes fueron escolares, uno de 8 años con duración total de 5 días de evolución y el otro de 12 años complicado de absceso cerebral y otitis media bilateral.

Ante la presencia de un proceso febril no reconocido, el uso indiscriminado fuera de la institución de antibióticos tanto por el médico como por la familia o individuos no profesionales, así como los diagnósticos fallidos de ingreso, no pueden aceptarse en esta pequeña serie como determinantes claros del éxito o fracaso final, respectivamente, del manejo de los pacientes. En cambio, el estudio comparativo del esquema terapéutico combinado cloro-sulfa-estreptomina, establecido ya dentro del hospital en 17 enfermos mostró diferencia significativa con el de cloro-sulfa-penicilina (11 enfermos); creemos razonable definir al primero como el de elección para este tipo de meningitis no tanto por lo observado entre nosotros en tan pocos casos, sino fundamentalmente por los resultados que señala la literatura extranjera con una mortalidad muy reducida en una casuística muy superior a la nuestra.

Los higromas subdurales han sido las complicaciones más frecuentes en las meningitis por *H. influenzae*. Después de varios días de tratamiento, persistencia de la fiebre, los vómitos y el mal estado general, así como la instalación de convulsiones localizadas obligan a investigarlos; la aspiración del contenido, en poca cantidad, cada 3 ó 4 días, es la conducta aconsejada; se recurre a la trepanación para remover la membrana en caso de fracasar con el método anterior. La falta de reconocimiento de la complicación favorece consecuencias posteriores como epilepsia, retardo mental y atrofia cerebral. Aunque nosotros encontramos el 15% de los pacientes con higroma, se ha señalado hasta un 60% en reportes americanos.⁸

Es interesante enfatizar la frecuencia de nuestros casos, según la edad. De los 28 pacientes, 23 estuvieron incluidos entre los 3 a los 36 meses de edad. Esta observación encaja perfectamente en el estudio de Fothergill y Wrigth⁹ sobre el poder bactericida contra el *H. influenzae* de la sangre total desfibrinada, prácticamente nulo en los niños de 3 a 36 meses; pero muy elevado en los dos primeros meses y después de los 3 años de edad, en el primer caso por los anticuerpos recibidos a través de la placenta, y en el segundo, por el desarrollo notable de los propios anticuerpos. Esta situación tiene íntima relación con la tendencia al uso profiláctico de sulfas o antibióticos por parte de ciertos autores¹⁰ en los niños contactos supuestamente susceptibles, de edad comprendida entre los 2 meses y los 3 años; en efecto, se han publicado casos simultáneos de meningitis por *H. influenzae* en hermanitos.^{11, 12} Nosotros no investigamos el fenómeno.

RESUMEN

Se analizaron 28 casos de meningitis purulenta por *H. influenzae* observados en el Hospital Infantil de México durante los últimos cinco años. La mortalidad fue de 25%. La combinación cloranfenicol, sulfadiazina y estreptomycin ofreció un esquema de tratamiento muy satisfactorio, que respalda la casuística extranjera y nosotros creemos es el de elección en este tipo de meningitis.

REFERENCIA

1. Peñalca Munguía, J. L.: *Algunas consideraciones epidemiológicas de las meningococcal purulentas 1959-1963*. Tesis de Internado para el Curso Universitario de Pediatría, Hospital Infantil de México, 1964.
2. Alexander, Hattie E.: *The Hemophilus Group*, pp. 470-485, Cap. 22 de R. J. Dubos Bacterial and Mycotic Infections of Man, 3d Edition, Philadelphia, 1958, J. B. Lippincot Company.
3. Krugman, S., and Ward, R.: *Infectious Diseases of Children*. Cap. 12, pp. 152-166. 3d. Edition, Saint Louis, 1964, C. V. Mosby Company.
4. Haggerty, R. J., and Ziai, M.: *Acute Bacterial Meningitis in Children*, Pediatrics 25:742, 1960.
5. Show, E. B., and Bruyn, H. B.: *Streptomycin in therapy of H. influenzae meningitis*. J. of Ped. 56:253, 1960.
6. Carpenter, R. R., and Petersdorf, R. R.: *The clinical spectrum of bacterial meningitis*. Am. J. Med. 33:262, 1962.
7. Prather, G. W., and Smith, M. H. D.: *Chloramphenicol in the treatment of H. influenzae meningitis*. J.A.M.A. 143: 1405, 1950.
8. Alexander, Hattie E.: *H. influenzae infections*, pp. 531-535 de Gellis, S. S., and Kagan, B. M. *Current Pediatric Therapy*. Philadelphia,, 1964, W. B. Sonnders Company.
9. Fothergill, L. D., and Wright, J.: *Influenzae Meningitis: The relation of age incidence to the bacterial power of blood against causal organismo*. J. Immun. 24:281. 1933.
10. Kline, A. H.: *H. influenzae meningitis*. Am. J. Dis. Ch. 104:595, 1962.
11. Hertzog, A. J., Cameron, I. L., and Karlstrom, A. E.: *Influenzae Meningitis in brothers*. J.A.M.A. 124:502, 1944.
12. Rothman, M., and Nahil, F. J.: *Prophylaxis in meningitis due to type b H. influenzae*. New Engl. J. Med. 253:653, 1955.